

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948-1949.

THÈSE

N°

25

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Bernard, Edouard, Edmond LÉVÊQUE

Né le 18 Décembre 1921, à Meaux (Seine-et-Marne).

Présentée et soutenue publiquement le 12 Janvier 1949

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de la

LYMPHOCYTOSE INFECTIEUSE AIGÜE

Maladie de Carl SMITH

Président : M. L. DE GENNES, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & C^{ie}, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1960

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1948-1949.

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Bernard, Edouard, Edmond LÉVÊQUE

Né le 18 Décembre 1921, à Meaux (Seine-et-Marne).

Présentée et soutenue publiquement le 12 Janvier 1949

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

de la

LYMPHOCYTOSE INFECTIEUSE AIGÜE

Maladie de Carl SMITH

Président : M. L. DE GENNES, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND & C^{ie}, ÉDITEURS

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1960



DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAUDOUIN.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBERTIN, BALTHAZARD, BASSET, BAUDOUIN, BRINDEAU, E. BRUMPT, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DELBET, GUILLAIN, HÄRTMANN, HEITZ-BOYER, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LHERMITTE, LOEPER, MARION, MATHIEU, MULON, OMBREDANNE, ROUVIÈRE, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON.

DOYEN**Léon BINET**

Membre de l'Institut.

ASSESSEUR**Jean VERNE****I. — PROFESSEURS**

MM.

Anatomie	OLIVIER (T.).
Anatomie pathologique	LÉROUX (R.).
Assistance médico-sociale	N....
Bactériologie	GASTINEL (P.).
Biologie médicale	VERNE (J.).
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.).
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.).
	BROCCO (P.).
Cliniques chirurgicales	CADENAT (F.M.).
	MONDOR (H.).
	QUÉNU (J.).
	N....
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	MERLE D'AUBIGNÉ.
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT (P.).
Clinique gynécologique	GOUGEROT (R.).
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.).
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.).
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	CHEVALLIER (P.).
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE.
Clinique des maladies du système nerveux	BÉNARD (H.).
	LAROCHE (G.).
Cliniques médicales	HARVIER.
	LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLÉRY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.).
	LANTUEJOL (P.).
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL (E.).
	PORTES (L.).
	VELTER (E.).
	LEMAITRE (F.).
Clinique ophtalmologique	RICHET (C.).
Clinique oto-rhino-laryngologique	HEUYER (C.).
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	LELONG (M.).
Clinique psychiatrique infantile	DECHAUME (M.).
Clinique de puériculture	SÈNÈQUE (J.).
Clinique stomatologique	CHABROL (E.).
Clinique thérapeutique chirurgicale	BERNARD (E.).
Clinique thérapeutique médicale	FEY (B.).
Clinique de la tuberculose	GIROUD (A.).
Clinique urologique	BARIÉTY (M.).
Embryologie	CHAMPY (C.).
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JUSTIN-BESANÇON (L.).
Histologie	CATHALA (J.).
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JOANNON (G.).
Hygiène et clinique de la première enfance	DESOILLE (H.).
Hygiène et médecine préventive	PIÉDELIEVRE (R.).
Médecine du travail	GALLIARD (H.).
Médecine légale	de GAUDART D'ALLAINES.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	LAVIER (G.).
Pathologie chirurgicale	LEMAIRE (A.).
Pathologie exotique	MOREAU (R.).
Pathologie expérimentale et comparée	DE GENNES (L.).
Pathologie médicale	HAZARD (R.).
Pathologie et thérapeutique générales	BINET (L.).
Pharmacologie et matière médicale	STROHL (A.).
Physiologie	DESGREZ (H.).
Physique médicale	COSTE (F.).
Radiologie médicale	MOULONGUET (P.).
Rhumatologie	TURPIN (R.).
Technique chirurgicale	
Thérapeutique	

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

BULLIARD (Histologie), CORDIER (Anatomie), DOGNON (Physique médicale),
HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (Chimie médicale),
Mlle J. LÉVY (Pharmacologie).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.
Anatomie	N... DELMAS. DEBEYRE.	Pathologie chirurgicale { PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Anatomie pathologique {	DELARUE. Mlle GAUTHIER- VILLARS.	Pathologie expérimentale MERKLEN.
Bactériologie	BONNET. PASQUELLE.	Pathologie médicale.. { BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS Gilbert. FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHEL. MAURIC. SOULIÉ.
Biochimie médicale ..	ETTORI. SCHAPIRA.	Pédiatrie { LAPLANE. MARIE (Julien).
Dermato-Syphiligraphie	DEGOS.	Pharmacologie CHEYMOL.
Histologie	COUJARD. DESCLAUX.	Physiologie BARGETON. PARROT.
Hydrologie	DEBRAY.	Physique médicale .. DJOURNO.
Hygiène	BOYER. DEPARIS.	Psychiatrie BARUK.
Médecine légale ...	DEROBERT.	Thérapeutique Agr. ch. d'ens. BROUET.
Neurochirurgie	PUECH.	Urologie COUVELAIRE (R.).
Neurologie	DE SEZE.	
Obstétrique	DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.	
Ophthalmologie	OFFRET.	
Oto-rhino-laryngologie.	AUBIN.	
Parasitologie	BRUMPT L. C.	
Pathologie chirurgicale {	FEVRE. HUGIER. LÉGER.	

PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM. BASSET (Pathologie chirurgicale), BRINDEAU (Obstétrique),
GATELIER (Clinique chirurgicale), HUGUENIN (Anatomie pathologique),
LE LORIER (Obstétrique), VAUDESCAL (Obstétrique).

PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.		MM.
Clinique chirurgicale. {	AMELINE. FUNCK-BRENTANO. MÈNEGAUX.	Clinique obstétricale.. ECALLE. LACOMME.
Clinique médicale .. {	BOULIN. HAGUENAU. MOUQUIN.	Clinique ophtalmolo- gique RENARD.

Secrétaire de la Faculté M. J. MOREL.
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL.
Bibliothécaire en chef Docteur A. HAHN.
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

A MON PERE

*Qui m'a précédé dans la carrière et qui m'a
facilité le travail en me mâchant la besogne
et en m'éclairant de ses lumières.*

A MA MERE

*Qui m'a assuré l'éducation morale néces-
saire à ma profession.*

A MA FEMME

A MON FRERE

AUX MIENS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LUCIEN DE GENNES

Médecin de l'Hôpital Broussais.

*Qui nous a fait le très grand honneur de
présider cette thèse après nous avoir honoré
de judicieux conseils au début et à la fin de
nos études.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN BERNARD

Médecin de l'Hôpital Hérold.

*Qui nous a inspiré cette thèse et qui nous
a accueilli avec une immense sollicitude pour
augmenter notre savoir en pédiatrie.*

A NOS MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER

(in memoriam)

MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN MARIE

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN RAVINA

Accoucheur des Hôpitaux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI MONDOR

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MOULONGUET

MONSIEUR LE DOCTEUR RAYMOND BERNARD

Chirurgien des Hôpitaux.

La Lymphocytose infectieuse aiguë (maladie de Carl SMITH) dont les premiers cas furent publiés par cet auteur en Août 1941, est actuellement considérée comme une entité morbide spécifique.

D'étiologie inconnue, elle est contagieuse et peut sévir soit sporadiquement, soit en épidémie.

Son caractère principal est une hyperleucocytose importante avec forte lymphocytose sanguine. Les autres signes peuvent manquer complètement ; ce sont avant tout des signes rhinopharyngés. Il n'y a ni adénopathies ni splénomégalie.

L'évolution, toujours bénigne se fait en deux à huit semaines.

La Lymphocytose infectieuse aiguë doit être nettement distinguée de la mononucléose infectieuse et de la leucose aiguë.

L'étude clinique et hématologique fournit aisément les éléments du diagnostic.

HISTORIQUE

C'est en 1940 que Carl SMITH observe un cas de leucocytose avec hyperlymphocytose sanguine et plus tard un autre cas, sans splénomégalie. Il donne à cette affection le nom de « Lymphocytose infectieuse aiguë » et en fait une entité clinique.

En 1944, SMITH en observe quatre cas en trois semaines et les observations que nous citerons plus loin résument tous les symptômes de la maladie. La contagion de la maladie est établie, les symptômes précisés, le diagnostic discuté et affirmé.

Ces données ont permis de retrouver des cas antérieurs publiés comme Mononucléose infectieuse et fièvre rhumatismale.

Dans les mêmes temps et dans les années qui suivirent, de nombreuses observations furent rapportées qui précisèrent les signes fixes et les signes inconstants. Dans tous les cas la réaction de PAUL et BUNNEL est négative, alors qu'elle est toujours positive dans la Mononucléose infectieuse.

DUNCAN rapporte un cas de lymphocytose infectieuse aiguë avec une température à 40°5, rigidité, céphalée et vive douleur abdominale.

D'autres auteurs rapportent au cours de la Lymphocytose infectieuse aiguë, une éruption morbiliforme, des modifications du liquide céphalo-rachidien, sans signes cliniques apparents.

Il est également rapporté dans la littérature américaine une épidémie de vingt et un cas (FINUCANE et PHILIPS) avec test de PAUL et BUNNEL négatif, sans gan-

glions ni rate, mais avec uniquement des troubles rhinopharyngés.

BELOFF et GANG rapportent un cas avec réaction du liquide céphalo-rachidien et légère paralysie faciale gauche ; un autre avec une paralysie du type poliomyélite. BELOFF et GANG considèrent ce deuxième cas comme une association de poliomyélite et de lymphocytose infectieuse aiguë.

OBSERVATIONS

En France, depuis l'observation première de SMITH, la maladie a été retrouvée et plusieurs observations ont été publiées.

Le 20 janvier 1948, le Professeur Robert DEBRÉ, avec la collaboration de R. MANDE, Michel LÉVY et H. BOISSIÈRE, rapporte quatre observations. Nous citerons les trois premières et nous reviendrons plus loin sur la quatrième.

OBSERVATION I. — B... Alain, né le 19 août 1945 est examiné le 20 novembre 1947 pour état fébrile remontant à deux jours; température à 39°6 le soir du 19, à 39°2 le matin du 20. L'enfant ne tousse pas, n'a pas vomi, mais a eu un peu de diarrhée. On est immédiatement frappé par l'existence de signes méningés très nets : raideur de la nuque, signe de Kernig; pas d'autre signe neurologique. L'examen clinique des autres appareils est négatif. Un traitement anodin est prescrit par le médecin appelé, qui conseille d'autre part d'appeler un otorhinolaryngologiste : celui-ci vient le soir même et ne trouve rien d'anormal. Au moment de sa visite, l'enfant est en opisthotonos.

Le lendemain matin 21 novembre, température à 38°5, persistance des signes méningés. La ponction lombaire ramène un liquide contenant 20 éléments au mm³. Plusieurs autres examens complémentaires sont demandés dont une numération sanguine.

L'un de nous est alors demandé en consultation. Les constatations cliniques sont toujours les mêmes : présence de signes méningés, examen négatif par ailleurs. Mais le diagnostic est alors éclairé par le résultat hématologique dont (soupçonnant une erreur possible), on demande et obtient la confirmation (Dr L. COSTIL). Hématies 4.700.000 ; leucocytes 50.000 ; hémoglobine 75 % ; Poly neutro 2 : éosino 0 ; Lympho et grands lympho 96 % ; mono 2. Réaction de Paul et Bunnell négative.

Les jours suivants, retour rapide à la normale et disparition des signes méningés, cependant qu'on note une légère rhinopharyngite et l'émission de plusieurs selles diarrhéiques très fétides. La convalescence est rapide. Il n'a malheureusement pu être fait de nouvel examen de sang.

OBSERVATION II. — L'enfant B..., 5 ans, frère du précédent chez lequel ne s'était produit aucune manifestation pathologique, est soumis à un examen hématologique : la leucocytose est de 60.000 avec lymphocytose à 80 %. Par contre chez la sœur, Marie, 4 ans, formule normale.

OBSERVATION III. — L'enfant L... Guy, âgé de six ans, est vu pour la première fois par l'un de nous le 16 octobre 1947, à l'occasion d'une asthénie et d'une stabilisation pondérale, tous symptômes qui évoluent depuis plusieurs mois.

Ce jeune garçon possède un passé pathologique chargé. Né à terme, pesant 3 kg. 400 à la naissance, nourri au lait de vache, son développement psychomoteur a été parfaitement correct jusqu'à 3 ans 1/2. Il a été vacciné contre la variole, la diphtérie, la fièvre typhoïde. Depuis sa première enfance, tous les hivers surviennent des rhino-pharyngites avec bronchites à répétition. A 3 ans, survient une congestion pulmonaire, à 3 ans 1/2, une coqueluche sévère qui va durer plusieurs mois avec des quintes très nombreuses. C'est là un point important sur lequel nous attirons dès maintenant l'attention. A 4 ans 1/2, pleurésie tuberculeuse de la base droite, au décours d'un épisode fébrile contemporain du virage de la cuti-réaction.

Les parents sont bien portants, il n'y a ni frère ni sœur.

A l'examen, l'enfant présente une légère hypotrophie pondérostaturale (taille 1 m. 12, poids 16 kg. 400). Il est un peu pâle. La notion de rhinopharyngites à répétition, la présence de volumineuses amygdales turgescents font pratiquer un examen otorhinolaryngologique, et l'on envisage de pratiquer une adénoïdectomie et une amygdalectomie. Les examens préparatoires suivants sont demandés :

— une radiographie pulmonaire qui ne décèle qu'un léger comblement du sinus costo-diaphragmatique droit avec un peu d'attraction vers la droite de l'ombre cardio-médiastinale, séquelles vraisemblables de l'ancienne pleurésie.

— une numération globulaire avec formule leucocytaire qui donne les résultats suivants tout à fait imprévus : 4.695.000 globules rouges ; 0,80 valeur globulaire ; 55.000 leucocytes ; polynéutro 20 % ; éosino 3 % ; lymphocytes 47 % ; moyens mono 16 % ; mono 5 ; prolymphocytes 9 %.

Inquiétés par ces profondes anomalies de la formule blanche, on sursoit à l'intervention et l'on décide l'hospitalisation de l'enfant le 27 octobre 1947 à la Clinique médicale des Enfants Malades.

L'aspect de l'enfant est toujours satisfaisant, l'appétit conservé, la température normale. La rate n'est pas perçue, on ne trouve que quelques ganglions vraiment insignifiants dans les aisselles, les creux inguinaux et les chaînes cervicales.

Une nouvelle numération donne : 4.350.000 G. R. ; 0,86 V. G. ; 29.400 leuco ; poly-neutro 26 % ; éosino 6 % ; baso 2 % ; lympho 34 % ; grands lympho 23 % ; myélocytes 1 % ; mono 7 % ; plasmocytes 1 %.

Ainsi à 10 jours d'intervalle, on retrouve quoiqu'à un moindre degré la même anomalie de la formule blanche : hyperleucocytose et hyperlymphocytose, sans formes anormales, avec intégrité de la série rouge.

Le diagnostic de leucose aiguë est envisagé ; l'absence d'anémie, surtout l'aspect des lymphocytes, tous murs et normaux le rendent peu vraisemblable. L'absence de formes anormales et l'importance de la leucocytose n'orientent pas vers la Mononucléose infectieuse.

On pense à une lymphocytose infectieuse aiguë et les examens suivants sont alors pratiqués :

— une radiographie du squelette qui ne décèle aucune anomalie ;

— dans les urines, on ne retrouve que quelques cellules épithéliales et d'assez nombreux cristaux d'oxalate, sans pigments, ni sels biliaires ;

— dans le sang, la bilirubinémie est normale ;

— dans les selles, on trouve quelques kystes de *Lambli* ;

— le fond d'œil est normal.

— la ponction sternale montre un myélogramme normal :

Polyneutrophiles	21,5 %
Polyéosinophiles	2,5 %
Métamyélocytes	2 %
Myélocytes neutrophiles	19,5 %
Myélocytes éosinophiles	6 %
Promyélocytes	1 %
Myéloblastes	1 %
 Lymphocytes	 7 %
Grands lymphocytes	4,5 %
Lymphocytes jeunes	0,5 %
 Plasmocytes	 0,5 %
Normoblastes	29,5 %
Proérythroblastos	2 %
Hémocytoblastes	2,5 %

— Enfin et surtout la réaction d'agglutination de Paul, Bunnell et Davidson, pratiquée à Cochinchine dans le laboratoire du Dr DEMANCHE, est négative.

On porte le diagnostic de lymphocytose infectieuse aiguë, que confirme l'évolution favorable. L'enfant quitte le service au bout de 5 jours toujours apyrétique.

Une nouvelle formule sanguine, pratiquée en ville, a montré une semaine plus tard 12.000 globules blancs avec un pourcentage leucocytaire normal.

Le 16 mars 1948, le Professeur Maurice LAMY en rapporte 6 autres observations en 2 séries de 3 cas (2 familles).

OBSERVATION I. — M... Antoine, 6 ans 1/2, malgré un séjour de trois mois à la montagne montre à la fin de Septembre 47 des signes de fatigue manifeste. Il a pâli, maigri, a souffert de quelques troubles digestifs, son appétit s'est perdu. A la fin de Décembre 1947, tous ces symptômes s'étant peu à peu accentués, un examen du sang est demandé, qui décèle 42.000 globules blancs dont la grande majorité sont des lymphocytes. Une nouvelle numération faite 15 jours plus tard, donne les mêmes résultats.

L'enfant examiné par nous le 15 février 1948 pèse 19 kg. 500 et mesure 114 cm. Il est un peu pâle, mais ne semble pas anémique. L'examen est négatif ; il n'existe en particulier aucune augmentation de volume des ganglions, de la rate ou du foie. L'image radioscopique du thorax est rigoureusement normale. Divers examens de laboratoire, pratiqués quelques jours auparavant (Dr L. COSTIL) avaient donné les résultats suivants :

29 janvier 1948 : Numération globulaire : G. R. 4.420.000 ; Hém. 90 % ; V. G. I. leucocytes 37.500 ; petits lympho 70 ; grands l. 5 % ; mono 10 ; poly-neutro 19 ; poly-éosino 5 ;

Myélogramme. Poly-neutro 32 ; poly-éosino 2 ; promyélocyte 1 ; myélo-neutro 12 ; myélo-éosino 1 ; méta myélo 2 ; petits lympho 15 ; grands lympho 6 ; monocytes 2 ; plasmocytes 2 ; proérythroblastes 3 ; monoblastes 22.

Réaction de Paul et Bunnell : négative.

La formule sanguine s'était déjà sensiblement modifiée au bout de 48 heures.

Le 31 janvier 1948 : G. R. 4.760.000 ; hém. 95 % ; V. G. I. ; leucocytes 22.000 ; petits lympho 48 ; grands lympho 19 ; mono 1 ; poly-neutro 24 ; éosino 8.

Peu à peu, l'état général de l'enfant s'est amélioré et la formule sanguine est redevenue normale.

OBSERVATION II. — M. M... ne se plaint d'aucun malaise et n'a jamais cessé de vaquer à ses occupations.

Le 4 février 1948 : numération globulaire (Dr. L. COSTIL).

G. R. 4.680.000 ; hém. 90 % ; V. G. 1 ; leuco 18.400 ; petits lympho 37 ; grands lympho 26 ; poly-neutro 31 ; éosino 5 ; mono 1.

OBSERVATION III. — M... Catherine, sœur du malade, semble parfaitement bien portante. Il n'existe chez elle aucun symptôme, ni signe particulier. Elle fréquente quotidiennement l'école.

Le 31 janvier 1948, numération globulaire (Dr L. COSTIL).

G. R. 4.260.000 ; hém. 85 % ; V. G. 1 ; leuco 33.600 ; petits lympho 56 ; grands lympho 23 ; mono 4 ; poly-neutro 16 ; poly-éosino 1.

OBSERVATION IV. — Lu... Yves, 4 ans 1/2, est tout à fait bien portant jusqu'au 12 janvier 1948. Ce jour-là, son entourage remarque sa pâleur, elle s'accroît les jours suivants. Quelques troubles digestifs surviennent : vomissements et diarrhée. L'enfant est fatigué, la température le 15 atteint 38°3.

Lorsque nous l'examinons le 16 janvier, nous ne constatons rien d'autre qu'une pâleur marquée : les ganglions, la rate, le foie ne sont pas hypertrophiés. L'image radioscopique du thorax est normale.

Le 17 janvier 1948, numération globulaire (Dr L. COSTIL) :

G. R. 2.800.000 ; hém. 60 % ; V. G. 1 ; leuco 43.000 ; petits lympho 65 ; grands lympho 10 ; mono 3 ; neutro 18 ; éosino 4.

Myélogramme : polynéutro 19 ; polyéosino 4 ; promyélo 2 ; myéloneutro 8 ; myéloéosino 3 ; métamyélo 2 ; petits lympho 20 ; grands lympho 4 ; monocytes 2 ; plasmocytes 3 ; proérythroblastes 6 ; normoblastes 27.

Le 22 janvier 1948, numération globulaire : G. R. 2.600.000 ; hém. 60 % ; V. G. 1 ; leuco 10.000 ; petits lympho 65 ; grands lympho 13,7 ; monocytes 6 ; neutro 18 ; éosino 4.

Le 31 janvier 1948 : G. R. 3.400.000 ; hém. 70 % ; V. G. 1 ; leuco 5.500 ; petits lympho 25 ; grands lympho 13 ; mono 7 ; neutro 17 ; éosino 8.

Myélogramme : polynéutro 14 ; polyéosino 5 ; promyélo 2 ; myéloneutro 13 ; myéloéosino 4 ; métamyélo 1 ; petits lympho 5 ; grands lympho 4 ; monocytes 2 ; plasmocytes 1 ; proérythroblastes 13 ; normoblastes 35.

Réaction Paul et Bunnell négative.

L'enfant revu le 4 février 1948 est dans un état excellent : 17 kg 250, 100 cm. 5 ; l'examen clinique ne décelé qu'une éruption

diffuse de prurigo. L'image radioscopique des poumons et du médiastin est normale.

Le 9 février 1948, numération globulaire : G. R. 3.800.000 ; hém. 75 % ; V. G. 1 ; leuco 6.900 ; petits lympho 19 ; grands lympho 13 ; mono 9 ; polyneutro 53 ; éosino 6.

OBSERVATION V. — Lu... Philippe ne se plaint d'aucun trouble, fréquente l'école. Il n'existe chez lui aucun signe anormal.

Le 31 janvier 1948, numération globulaire : G. R. 4.700.000 ; hém. 90 % ; V. G. 1 ; leuco 30.000 ; petits lympho 54 ; grands lympho 19 ; mono 3 ; neutro 18 ; éosino 6.

OBSERVATION VI. — Lu... Annie. Aucun symptôme ou signe anormal. Fréquente l'école.

Le 30 janvier 1948, numération globulaire : G. R. 4.400.000 ; hém. 90 % ; V. G. 1 ; leuco 20.400 ; petits lympho 65 ; grands lympho 23 ; mono 2 ; neutro 9 ; éosino 1.

Peu après, M. Jean BERNARD rapporte avec Mademoiselle H. NOUFFLARD et M. Jean LAPRESLE, quatre nouveaux cas.

OBSERVATION I. — Le 15 janvier 1948, l'un de nous est appelé auprès de S... (Pierre), 6 ans, chez lequel vient d'être posé le diagnostic de leucose aiguë. La maladie a commencé 8 jours auparavant par de la fièvre et un léger catarrhe rhino-pharyngé. La température s'est maintenue entre 38° et 38°5. Quelques douleurs abdominales diffuses sont survenues le quatrième jour et ne se sont pas répétées. L'examen du sang fait le 14 janvier découvre une forte leucocytose : 68.000 leucocytes, 77 % de lymphocytes. Cependant il n'y a ni anémie (4.750.000 érythrocytes), ni hémorragies. La rate, le foie, les ganglions sont normaux ; les amygdales sont gonflées et rouges. La peau est normale ; le rachis est souple ; les réflexes sont normaux. La réaction de Paul et Bunnell faite le 1^{er} janvier 1948 est négative. Le myélogramme est également normal. On envisage alors le diagnostic de lymphocytose infectieuse. L'évolution se fait assez rapidement vers la guérison : la température est normale le 21 janvier. Les anomalies sanguines persistent un peu plus longtemps.

OBSERVATION II. — Les deux parents de S... (Pierre), sa sœur Marcelle âgée de 12 ans, sont en bonne santé. L'examen du sang

des parents ne révèle aucune anomalie ; l'examen de S... (Marcelle) découvre une importante leucocytose avec lymphocytose ; 35.000 leucocytes avec 68 % de lymphocytes. Réaction Paul et Bunnell négative. Ponction sternale non faite.

OBSERVATION III. — Nous la reprendrons par la suite.

OBSERVATION IV. — D... (Françoise), 7 ans.

L'étude que nous avons entreprise de l'éosinophilie des asthmatiques nous a conduit à examiner systématiquement le sang des frères et sœurs des enfants soignés à notre consultation spéciale d'enfants asthmatiques de l'hôpital Hérold. C'est dans ces conditions que D... (Françoise) est examinée le 26 avril 1948. Son frère souffre d'un asthme sévère. Elle-même est en parfaite santé, n'est pas asthmatique. Elle a contracté la coqueluche en 1946. L'examen somatique ne montre aucune anomalie. La radiographie du thorax est normale. La cuti-réaction tuberculinique est négative. Nous avons la surprise chez cette enfant bien portante de découvrir une très forte leucocytose : 51.200 et une très forte lymphocytose : 71,5 % soit 36.000 au millimètre cube.

Réaction de Paul et Bunnell négative (26 avril 1948).

Myélogramme normal.

Les quatre cas observés par SMITH en mars 1943 (pendant une période de trois semaines) ont été rapportés par lui dans le J.A.M.A. du 3 juin 1944. Nous en donnons la traduction d'après ce journal.

OBSERVATION I. — M. S..., une fille de 5 ans fut admise dans un service de chirurgie le 3 mars 1943 avec 39°4 (103° F). Elle présentait de la fièvre, des vomissements et une douleur abdominale qui dura 12 heures. L'enfant était gravement malade avec amygdales hypertrophiées et très rouges. Le cœur et les poumons étaient normaux. L'abdomen présentait une légère défense surtout dans la fosse iliaque droite. Il y avait quelques ganglions cervicaux et inguinaux, mais pas d'adénopathie généralisée ni de splénomégalie. La première formule sanguine présentait 45.000 leucocytes par mm³ dont 48 % de lymphocytes et 45 % de polynucléophiles. En quelques heures, le nombre passe à 55.400 leucocytes par mm³ dont 72 % de lympho.

Durant la journée, la température baisse, la douleur abdominale disparut et l'enfant fut transféré dans le service de pédiatrie.

Le 5 mars, la température atteignit 38°2 (100°F) et une érup-

tion herpétique apparut sur le côté droit du visage. L'enfant n'eut plus de fièvre et ne présenta aucun autre symptôme jusqu'à sa sortie de l'hôpital.

La leucocytose et la lymphocytose persistèrent jusqu'au 30 mars.

L'hémoculture du 4 mars était négative. La réaction de Paul Bunnell et Davidson pratiquée les 8, 16 et 19 mars fut toujours négative.

Le prélèvement du nez et de la gorge fait le 9 mars montrait : staphylocoques dorés, pas de staphylocoques hémolytiques et des streptocoques γ non hémolytiques.

La ponction lombaire faite le 9 mars offrait un liquide clair à pression normale avec 2 lymphocytes par mm³.

La cuti-réaction était négative.

La ponction sternale fut faite le 5 mars alors que la leucocytose atteignait 40.500 leucocytes dont 75 % de lymphocytes. L'examen révéla : 152.000 cellules nucléées par mm³ (neutrophiles 8 % ; lymphocytes 43 % ; éosino 2 % ; myéloneutro 21 % ; myéloéosino 3 % ; métamyélo 11 % ; cellules rouges nucléées 12 %). On n'observe pas de mégacaryocytes dans le champ, mais ils étaient présents dans les parties sombres de la lame : ils étaient mûrs et en piles.

L'hémoglobine et le nombre de globules rouges furent normaux durant toute la maladie.

Le symptôme le plus caractéristique de la ponction sternale fut une élévation du taux des lymphocytes à 43 % par rapport aux 15 à 25 % normaux.

Un ganglion inguinal fut prélevé le 16 mars et examiné : les sinus inter-folliculaires étaient presque complètement obstrués par des masses de cellules réticulo-endothéliales en prolifération. Les centres germinatifs montraient une dégénérescence hyaline de degré varié, apparemment le résultat de l'action d'un agent toxique. Pratiquement, tous les follicules lymphatiques au niveau de la coupe présentaient cette altération. Outre la prolifération des cellules réticulo-endothéliales et la dégénérescence des centres germinatifs, on notait un nombre plutôt grand d'éosinophiles et de cellules atypiques dans les follicules lymphatiques. Il est entendu qu'il n'y a pas de caractère spécifique pour la lymphocytose infectieuse aiguë. Les caractères précédents sont une association de lymphadénite chronique et de lymphadénite aiguë.

Les membres de la famille. Vers le 15 mars, 1943, certains membres présentèrent des infections respiratoires supérieures. Les enfants furent transportés à l'hôpital pour y être mis en observation. Le père B. S..., 33 ans, avait été admis le 14 mars 1943 et était sorti le 20 mars avec le diagnostic de Pyélonéphrite. Pendant son séjour, le séro-diagnostic aux bacilles typhiques et à la bru-

cellose fut négatif. La formule sanguine le 15 mars montrait : G. R. 5.100.000 ; leucocytes 9.500 ; neutro 85 ; éosino 1 ; lympho 14 ; mono 1.

La mère M. S... et un frère A. S..., âgé de 10 ans eurent de légers frissons, mais leur sang était normal. L'examen physique de A. S... ne révélait rien d'anormal.

Les deux autres enfants présentaient des altérations sanguines et les signes cliniques seront résumés.

OBSERVATION II. — R. S..., un frère, âgé de 16 mois avait une rhinopharyngite et toussait sans fièvre. Le 15 mars 1943, à l'examen : rhinopharyngite, pas d'hypertrophie des ganglions lymphatiques, la rate était à peine palpable et le foie dépassait de trois travers de doigt le rebord costal. Pas de fièvre. L'examen de sang montrait : leucocytes : 10.400 par mm³ dont 90 % de lymphocytes. Le 24 mars, 55.000 globules blancs dont 88 % de lymphocytes. La gorge était encore rouge, le foie dépassait de deux travers de doigt et le pôle inférieur de la rate tout juste palpable.

Aux examens suivants, on ne perçoit plus la rate et à aucun moment, on ne remarque d'adénopathie. La numération leucocytaire et le pourcentage de lymphocytes restèrent élevés jusqu'au 8 avril, soit environ pendant 3 semaines. Les réactions d'agglutination le 1^{er} et le 8 avril furent négatives. Les prélèvements du nez et de la gorge montrèrent le 6 avril des staphylocoques dorés, pas de staphylocoques hémolytiques, des streptocoques γ non hémolytiques, des pneumocoques type 19 et aussi des Influenza hémophilus.

OBSERVATION III. — E. S..., âgé de 8 ans 3/4, eut des frissons et mal à la gorge pendant deux semaines avant qu'il fut visité dans le service le 15 mars 1943. A l'examen, l'enfant avait une température normale et ne présentait aucune anomalie : foie et rate non palpables, pas d'adénopathie. Ce jour-là, sa formule sanguine montrait 15.000 leucocytes dont 87 % de lymphocytes et le 30 mars, 18.600 leucocytes dont 70 % de lymphocytes. Le nombre de leucocytes et le taux des lymphocytes restèrent élevés jusqu'au 6 avril, environ pendant trois semaines.

La réaction de Paul et Bunnell était négative le 1^{er} et le 8 avril.

Les prélèvements montraient les mêmes germes que pour R. S...

Le 7 mars, M. S..., la malade chez laquelle la lymphocytose infectieuse aiguë fut d'abord découverte était transportée dans une chambre du service des enfants. Depuis qu'elle se promenait, elle était en contact permanent avec ces enfants. Une de ses compagnes de jeu était K. C....

OBSERVATION IV. — K. C..., une fille de 9 ans avait été admise le 27 février 1943 en vue d'une cystostomie suspubienne, prélude

à une opération de plastique urologique. Elle était déjà venue deux fois à l'hôpital.

Née avec un spina bifida et un méningocèle (ce dernier disparut à 4 mois), elle présentait une incontinence rectale et vésicale apparue très tôt et une fistule vésicovaginale. Depuis son départ précédent de l'hôpital après intervention sur le col de la vessie, une hémorragie vaginale se produisait périodiquement.

L'examen physique à son admission montrait un bon développement et excepté sa pâleur, elle ne paraissait pas malade. Les amygdales étaient hypertrophiées mais non injectées; les ganglions cervicaux petits et il n'y avait pas d'autre adénopathie. Le cœur et les poumons, la rate et le foie normaux également. L'examen des urines montrait de l'albumine, des érythrocytes et des leucocytes.

A cause de l'anémie, une transfusion de 200 cc fut faite le 1^{er} mars et une autre de 240 cc le 3 mars. Le 22 mars, la veille de la cystostomie, une numération systématique montre 48.000 leucocytes par mm³ avec 68 % de lymphocytes. Vu l'aspect normal de l'enfant et son apyrexie, cet aspect du sang était si surprenant que la numération fut refaite le même jour et montra 59.000 leucocytes dont 76 % de lymphocytes. Aucun signe clinique n'expliquait cette réaction : l'enfant resta apyrétique, n'eut pas mal à la gorge, ne présenta ni adénopathie ni splénomégalie.

Le 23 mars, alors que la leucocytose était à 62.300 par mm³ avec 76 % de lymphocytes, on fit une ponction sternale qui montra un chiffre total de 128.000 cellules nucléées par mm³ dont 22 mégacaryocytes :

Formes neutrophiles	18 %
Lymphocytes	42 %
Eosinophiles	3 %
Myélocytes neutrophiles	14 %
Myélocytes éosinophiles	1 %
Métamyélocytes	8 %
Myéloblastes	1 %
Erythroblastes	13 %

Malgré cette réaction sanguine anormale, la cystostomie fut pratiquée le 24 mars.

Hormis une légère augmentation des polynucléaires neutrophiles et une diminution des lymphocytes aussitôt après l'opération, les résultats des numérations ultérieures correspondirent à ceux des observations précédentes.

La réaction de Paul et Bunnell fut négative le 24 et le 31 mars.

Les autres compagnes de M. S... avaient une formule normale.

Une biopsie d'un ganglion cervical fut faite le 31 mars : l'examen révèle les mêmes constatations que précédemment.

Nous avons résumé les principales données hémato-
logiques des cas publiés (à notre connaissance) dans un
tableau dont la plupart des chiffres étrangers provient
d'un mémoire de SMITH (1948) (1).

Auteurs	Année	Leucocytes	Lymphocytes	Age	Nbre de cas
WILSON et CUNNINGHAM ...	1929	31.200	54 %	21	1
REYERSBACH et LENERT	1941	18.400 à 59.300	71 % à 93 %	6 1/2 à 13 1/2	16
THELANDER et SHAW	1941	45.700 à 50.500	81 % à 81 %	2 1/2 à 3 1/2	2
SMITH	1941	44.300 à 98.000	79 % à 82 %	3 1/2 à 6	2
DUNCAN	1943	110.000	92 %	5	1
SMITH	1944	18.600 à 62.300	70 % à 76 %	1 1/3 à 8 3/4	4
FINUCANE et PHILIPS	1944	22.500 à 120.000	85 % à 97 %	1 1/2 à 5 1/2	21
BELOFF et GANG.	1945	56.000	72 %	6 1/2	1
DUNCAN	1945	22.000 à 28.000	67 % à 81 %	19 et 20	2
BIRGE et HILL ..	1945	59.200	90 %	4	1
LORENTZ et HARDY	1945	58.000 à 66.000	82 % à 83 %	6 à 4	2
MEYER	1946	70.000 à 110.000	80 % à 90 %	2 à 8	2
R. DEBRÉ	1948	20.400 à 66.000	47 % à 70 %	3 à 9	4
M. LAMY	1948	18.400 à 43.000	37 % à 70 %	4 1/2 à 6 1/2	6
J. BERNARD	1948	35.000 à 68.000	53 % à 78 %	6 à 20	4

(1) Advance in pediatrics 1948.

ETUDE DE LA MALADIE

Nous allons, d'après ces observations, étudier cette maladie nouvelle.

Sa fréquence nous semble actuellement plus grande qu'à l'époque où SMITH écrivait son deuxième mémoire et nous avons vu par les observations que l'on tendait de plus en plus à en faire le diagnostic. Il est d'ailleurs probable que dans plusieurs années, lorsque la lymphocytose infectieuse aiguë sera mieux connue et que les numérations et formules sanguines seront plus à portée du praticien de province, le nombre détecté ira en augmentant.

Néanmoins, nous l'avons vu, cette maladie existe en France. Elle a été déjà signalée en Angleterre, en Suisse, en Italie et naturellement aux Etats-Unis où elle a été découverte.

Ce n'est pas une maladie familiale, mais une maladie contagieuse. Si SMITH, LAURENTZ et HARDY à l'étranger, Robert DEBRÉ, Maurice LAMY et Jean BERNARD en France, nous montrent des séries familiales de lymphocytose infectieuse aiguë, nous apprenons, par contre, que la maladie est transmise par un contage hospitalier, par une cohabitation comme dans l'observation de FINUCANE et PHILIPS, dans laquelle vingt et un enfants de un an et demi à cinq ans et demi furent atteints. Ce dernier exemple nous amène ainsi à considérer la lymphocytose infectieuse aiguë comme épidémique au même titre que la rougeole. Deux épidémies au moins ont d'ailleurs été signalées aux Etats-Unis ces dernières années.

Conditions d'apparition.

Lorsqu'on étudie les conditions d'apparition de la lymphocytose infectieuse aiguë, on est d'emblée frappé par le jeune âge des sujets atteints. La plus grande fréquence se situe entre six et huit ans et hors de ces limites, la maladie est plus fréquente avant l'âge de six ans qu'après huit ans.

Le cas le plus jeune est, à notre connaissance, celui que rapporte SMITH dans sa deuxième observation avec 16 mois.

La maladie a été assez peu observée chez l'adulte et sur 68 cas que compte notre tableau (considérés comme lymphocytose infectieuse pure aiguë), 3 seulement ont été observés au-dessus de 19 ans, respectivement à 19 et 20 ans. Il semble d'ailleurs que le maximum de la lymphocytose et surtout de la leucocytose varie inversement avec l'âge du sujet atteint.

Le sexe ne semble jouer aucun rôle et l'affection se voit aussi bien chez le garçon que chez la fille.

Les antécédents ne semblent pas avoir plus d'influence que le sexe. Les rapports avec la coqueluche sur lesquels on avait insisté sont sans valeur et nous reviendrons sur cette discussion au diagnostic.

Enfin, il n'y a pas de preuve jusqu'à ce jour d'une prédisposition de certains sujets à contracter la lymphocytose infectieuse aiguë.

Etiologie.

Quant à l'étiologie de la lymphocytose infectieuse aiguë, elle est encore inconnue et les recherches entreprises dans ce domaine sont restées vaines. REYERSBACH et LENERT ont inoculé des lapins avec le plasma d'un malade et avec les matières prélevées dans le rhino-pharynx sans aucun résultat apparent tant clinique que sérologique. La numération et la formule sanguine restèrent normales.

Du sérum prélevé sur M. S..., la malade de SMITH, fut inoculé de même à six souris et deux cobayes par voie intra-cérébrale et par voie intra-péritonéale sans plus de résultats.

Beaucoup d'auteurs pensent que l'agent causal de la lymphocytose infectieuse aiguë est un virus filtrant, mais aucun fait précis ne vient appuyer cette hypothèse.

Nous allons maintenant étudier les signes cliniques de la maladie.

Signes généraux.

Ils sont éminemment variables et peuvent faire entièrement défaut.

La fièvre.

Elle peut se voir ou manquer totalement. Dans la première observation de SMITH, M. S... avait 39°4 à son admission à l'hôpital ; R. S..., E. S... et K. C... avaient une température normale. Sur les quatre observations rapportées par le professeur Robert DEBRÉ, deux enfants seulement ont eu de la fièvre : le premier 39°6 avec retour à la normale en quelques jours, le dernier un jour seulement.

Sur les six enfants examinés par le professeur Maurice LAMY, la fièvre est signalée une seule fois. Dans les quatre observations rapportées par M. Jean BERNARD, nous ne trouvons également qu'un seul cas avec température.

Quoiqu'il en soit, la généralité des observations révèle que la fièvre si elle existe est passagère et ne dure jamais aussi longtemps que la maladie.

Le pouls.

Il reste en rapport avec la température et aucune dissociation n'a été signalée.

Les signes respiratoires.

Ils sont pour ainsi dire inexistants. Ce peut être une accélération du rythme en rapport avec la fièvre quand elle existe.

Les examens radioscopiques pratiqués systématiquement tant en France qu'à l'étranger n'ont jamais révélé d'anomalies en rapport avec la lymphocytose infectieuse aiguë.

Par contre, lorsqu'on examine la partie haute de l'appareil respiratoire, on est frappé par le grand nombre de rhino-pharyngites que l'on rencontre. Il est très fréquent en effet de trouver à l'examen une gorge rouge avec de grosses amygdales turgescents. Ces lésions s'accompagnent parfois d'une légère dysphagie, mais, comme la fièvre, ces symptômes ne durent que quelques jours et disparaissent sans laisser de traces. Cette rhino-pharyngite peut s'accompagner de toux et dans quelques cas d'une légère adénopathie cervicale ou sous-angulo-maxillaire d'ailleurs rare.

Les signes digestifs.

Plus exactement abdominaux, ils ont été signalés et ont été à l'origine d'erreur de diagnostic au début.

Les vomissements sont signalés par de nombreux auteurs et l'observation I de SMITH nous en offre un exemple.

Le symptôme le plus caractéristique au point de vue digestif est sans aucun doute la douleur abdominale vive qui a souvent posé le problème chirurgical, surtout lorsque chez un enfant elle siège dans la fosse iliaque droite et s'accompagne d'une légère défense pariétale. DUNCAN rapporte l'observation d'un enfant de 4 ans et 11 mois qui présentait une vive douleur abdominale généralisée avec hyperesthésie cutanée, défense de la paroi et céphalée. La température atteignit 39°4 (103°F) au quatrième jour d'hospitalisation.

Parfois ces signes s'accompagnent de diarrhée en général de courte durée.

Le rein ne semble pas touché et l'examen des urines ne révèle aucun caractère anormal.

Le foie et la rate.

Ils ont toujours été normaux dans les observations rapportées en France ainsi que dans la plupart des observations étrangères. L'inverse peut cependant se voir comme dans l'observation de SMITH concernant l'enfant R. S... (16 mois) chez lequel la rate était palpable par son pôle inférieur et dont le foie dépassait de trois travers de doigts le rebord costal. La régression du volume du foie se fit en une quinzaine de jours et celle de la rate beaucoup plus rapidement.

Dans l'observation de deux frères atteints de lymphocytose infectieuse aiguë (LORENTZ et HARDY, J.A.M.A., 13 juillet 1946), Gavin B..., 6 ans, eut une rate palpable 15 jours après le début de l'affection et cette splénomégalie persiste pendant quinze jours environ ; Geil B..., son frère, âgé de 4 ans, ne présente par contre aucune splénomégalie et tous deux avaient un foie normal.

Les adénopathies.

On trouve parfois lors de l'examen une adénopathie, mais cette dernière le plus souvent localisée est en rapport avec les lésions du rhino-pharynx. Dans l'observation de Gavin B..., dont nous venons de parler, il y avait une adénopathie axillaire unilatérale, mais aucune biopsie ne fut faite. Par contre, dans deux observations de SMITH on trouva des ganglions non généralisés. Deux biopsies montrèrent les mêmes lésions pour chacun de ces deux cas. Nous avons rapporté le premier compte rendu ; voici la réponse donnée pour le deuxième examen par le Dr N. C. Foor qui avait fait le premier : « Au microscope, l'aspect de ce ganglion est essentiellement le même que celui vu

dans le cas précédent diagnostiqué comme lymphocytose infectieuse aiguë. Il y a une prolifération très nette des cellules réticulo-endothéliales des sinus qui sont presque entièrement obstrués par l'entassement des cellules. Les follicules lymphatiques sont entièrement invisibles, pratiquement supprimés et ne présentent pas de centres germinatifs. Il y a une bonne migration des cellules dans les follicules et on observe de nombreux polynucléaires parfois groupés en tas. Ça et là, on note des mitoses chez des lymphoblastes étroits. L'aspect est si remarquablement semblable à celui noté dans le cas précédent que l'affection est aussitôt reconnaissable comme étant la même et il est probable que l'on a affaire ici à un cas pathologique inconnu jusqu'alors des ganglions lymphatiques. La coloration de GIEMSA montre les mêmes caractères que ceux de la coloration de MASSON. Ça et là, on remarque de grandes cellules sombres ressemblant quelque peu à des lymphoblastes, mais un peu intermédiaires comme apparence entre ceux-ci et des monocytes. Elles ne sont pas différentes des cellules observées dans la mononucléose infectieuse, elles ne sont cependant pas du tout aussi nombreuses. »

Il semble donc que les ganglions, lorsqu'ils sont hypertrophiés présentent des caractères bien particuliers. Peut-être le sont-ils dans tous les cas : il faudrait pour le prouver prélever et examiner un ganglion en apparence normal au cours de la lymphocytose infectieuse aiguë.

Les signes nerveux.

La lymphocytose infectieuse aiguë peut prendre au début le masque d'une affection nerveuse. DUNCAN rapporte un cas dont le début fut marqué par une température à 39°4 (103°F), par de la céphalée et de la rigidité. THELANDER et SHAW rapportent deux cas dont les signes de début furent respectivement ceux d'une encéphalite et ceux d'une méningite et dont la numération et la formule sanguine firent le diagnostic.

La plus belle observation à symptomatologie nerveuse est la première observation rapportée par le professeur Robert DEBRÉ à la Société de Pédiatrie, le 20 janvier 1948, que nous avons citée précédemment.

BELOFF et GANG rapportent deux cas de lymphocytose infectieuse aiguë, dont l'un s'accompagne d'une légère paralysie faciale gauche avec une légère réaction du liquide céphalo-rachidien et le second d'une paralysie de type poliomyélite antérieure aiguë avec 47.000 leucocytes dont 84 % de lymphocytes. Ces deux cas furent observés dans un groupe d'enfants et les auteurs considèrent le premier cas comme une lymphocytose infectieuse aiguë avec signes méningés, le second comme une lymphocytose infectieuse aiguë coexistant avec une poliomyélite antérieure aiguë.

Les signes cutanés.

On a pu observer au début de la maladie des éruptions passagères de type scarlatiniforme, plus rarement morbiliformes, véritables rashes. SMITH signale également deux cas avec lésions herpétiques du visage.

De tous les signes que nous venons d'étudier, nous retiendrons leur possibilité d'apparition et leur diversité. Nous insisterons sur la brièveté de leur évolution et leur inconstance, sur le fait que s'ils existent, ils marquent le début de la maladie, ne durent que quelques jours et disparaissent rapidement ; enfin qu'ils peuvent manquer complètement. Les signes les plus fréquents sont les signes rhino-pharyngés.

Par opposition à ces signes qui peuvent égarer le diagnostic, nous allons maintenant étudier les signes constants de la maladie, ceux qui font poser le diagnostic : l'examen hématologique, la réaction de Paul et Bunnell, et le myélogramme.

Dans toutes les observations que nous avons citées, nous avons vu en effet que le signe capital était :

L'EXAMEN HEMATOLOGIQUE.

Nous avons cité la première observation de Monsieur Jean BERNARD, concernant un enfant chez lequel on avait posé le diagnostic de leucose aiguë devant une leucocytose à 68.000 avec 77 % de lymphocytes sans autres signes que des troubles rhino-pharyngés. Tous les examens complémentaires étant normaux et le sang ne renfermant pas de formes anormales, pas plus que la moelle, le diagnostic de lymphocytose infectieuse aiguë fut affirmé avec le changement de pronostic que l'on sait. Voici les chiffres trouvés successivement pour les formules sanguines :

	14 Janvier	18 Janvier	21 Janvier	28 Janvier	5 Février
Erythrocytes ...	4.750.000	4.700.000	4.800.000	4.600.000	4.700.000
Thrombocytes ..	320.000	310.000			
Leucocytes	68.000	56.000	34.000	16.000	9.000
Poly-neutro.	19 %	16 %	25 %	36 %	51 %
Poly-éosino.	0,5 %	1 %	1 %	2 %	1 %
Poly-baso.	0,5 %	0 %	1 %	1 %	0,5 %
Petits et moyens lymphocytes ...	70 %	71 %	60 %	48 %	32 %
Grands lymphocytes	7 %	8 %	7 %	8 %	8 %
Monocytes	3 %	4 %	6 %	7 %	7,5 %

(l'enfant avait 6 ans).

Nous voyons par cet exemple tout l'intérêt que présente la formule sanguine au cours de la lymphocytose infectieuse aiguë. Dans tous les cas, il s'agit d'une leucocytose assez forte, puisqu'elle a pu atteindre le chiffre de 120.000.

Le plus caractéristique de cette leucocytose est l'augmentation du nombre de lymphocytes, non pas seulement avec l'augmentation du nombre des cellules blanches, mais également en pourcentage par rapport aux autres globules blancs. Dans l'exemple que nous venons de citer, pour 120.000 cellules blanches, 97 % étaient des lymphocytes. Il s'agit là évidemment d'un exemple extrême, mais si nous faisons les calculs, sur les 120.000 leucocytes, 116.400 étaient des lymphocytes, pour ainsi dire la totalité.

Dans la moyenne, le nombre des leucocytes évolue autour de 40.000 à 45.000 avec un pourcentage de 70 à 75 % de lymphocytes.

Comme nous le montre les chiffres du tableau, l'évolution se fait vers le retour à la normale en trois semaines environ, alors que les autres signes ont tous disparu au bout de quelques jours.

Un autre exemple nous montrera les mêmes phénomènes, celui de la petite M. S..., dont nous avons rapporté l'observation d'après SMITH. Les numérations très nombreuses sont très évocatrices de ce retour lent vers la normale.

	Erythro- cytes	Leuco	Poly- neutro	Eosino	Baso	Lym- pho- cytes	Mono- cytes
3/3/43		45.000	45 %	5 %	0 %	48 %	2 %
3/3/43	4.500.000	55.400	24 %	2 %	0 %	72 %	2 %
5/3/43		40.500	21 %	3 %	1 %	74 %	1 %
6/3/43	4.204.000	37.900	14 %	5 %	0 %	80 %	1 %
7/3/43		39.100	13 %	4 %	0 %	81 %	1 %
10/3		42.100	6 %	2 %	0 %	89 %	3 %
14/3		35.500	11 %	4 %	0 %	84 %	2 %
22/3	4.064.000	13.600	16 %	3 %	0 %	78 %	2 %
30/3	3.720.000	9.000	36 %	3 %	0 %	60 %	1 %
6/4/43		10.700	51 %	4 %	0 %	42 %	3 %
13/4		9.700	52 %	1 %	0 %	44 %	3 %

Lorsque l'on regarde la lame au microscope, on s'aperçoit que les lymphocytes sont tous normaux et que pour la plupart ce sont des petits et des moyens lymphocytes. La structure et la morphologie des lymphocytes est normale. Certains auteurs ont parfois observé des lymphocytes de type un peu plus grand ou intermédiaire, mais ils étaient toujours mûrs.

M. Jean BERNARD rapporte cependant un cas où l'examen sanguin montra 1 % de lymphoblastes et d'assez nombreux lymphocytes qu'il appelle « lymphocytes jeunes, ou lymphoblastoïdes ». Dans certaines parties de la lame, on retrouvait toutes les formes de passage du lymphoblaste au lymphocyte. Toutes ces cellules étaient normales, régulières et non altérées.

L'évolution même de cette leucocytose est caractéristique à la fois par sa montée brusque, rapide, et nous avons vu dans les chiffres que nous venons de citer qu'elle pouvait en quelques heures passer de 45.000 à 55.400 avec respectivement 48 % et 72 % de lymphocytes. (Cette deuxième numération est due au doute qu'avait évoqué la première).

La leucocytose est également caractéristique par sa persistance pendant 15 jours à 3 semaines, puis par sa chute brusque à un nombre légèrement supérieur à la normale qui persiste quelque temps avec un pourcentage normal des divers éléments.

Le nombre des globules rouges est normal dans presque tous les cas. Le fait n'est cependant pas absolu et le Professeur Maurice LAMY a rapporté un cas de lymphocytose infectieuse aiguë chez un enfant de 4 ans $\frac{1}{2}$ avec au bout de 5 jours de signes cliniques 2.800.000 érythrocytes, avec 60 % d'hémoglobine et une valeur globulaire égale à 1 (observation IV de M. Maurice LAMY, citée précédemment). Devant ce fait, on a pu envisager la possibilité d'une forme anémique de la maladie, car rien dans l'examen ne permettait d'expliquer cette anémie.

C'est devant de telles formes que peut se poser le diagnostic avec la leucose aiguë d'où la règle de toujours faire une ponction sternale.

La ponction sternale.

Dans la lymphocytose infectieuse aiguë, la moelle est normale ou sub-normale pour les auteurs français. Pour les auteurs anglo-saxons, le myélogramme est modifié mais peu.

SMITH a fait par comparaison une étude de la moelle chez des enfants normaux et chez des enfants atteints de lymphocytose infectieuse aiguë. D'après lui, chez les enfants normaux, on trouve de 100.000 à 150.000 cellules nucléées par mm^3 avec :

Myéloblastes	1 à 5 %
Promyélocytes, myélocytes	10 à 25 %
Polynucléaires neutrophiles, y compris les métamyélocytes ..	20 à 60 %
Lymphocytes	5 à 25 %
Cellules rouges nucléées	15 à 30 %

Dans les ponctions sternales faites en cours de maladie, les éléments myéloïdes et les cellules rouges nucléées sont en nombre normal.

Par contre, dans les quatre cas étudiés par SMITH, on trouve un nombre écrasant de petits lymphocytes petits et normaux (30 à 43 % de lymphocytes). C'est ainsi que la formule médullaire de K. C... faite alors que la leucocytose était de 62.300 dont 76 % de lymphocytes montrait les résultats suivants : 128.000 cellules nucléées par mm³, dont 42 % de lymphocytes. (Les détails du myélogramme ont été donnés avec l'observation IV de SMITH).

De nombreux auteurs anglo-saxons, DUNCAN et MEYER, entre autres, insistent sur l'augmentation des lymphocytes.

Par contre, si nous prenons les résultats des ponctions sternales pratiquées en France au cours de la lymphocytose infectieuse aiguë, on trouve une moelle normale ; tout au plus le nombre des lymphocytes est-il légèrement plus élevé qu'il n'est coutume. Dans les observations de M. Maurice LAMY, le taux des lymphocytes médullaires (petits lymphocytes) ne dépasse pas 20 %.

Sur quatre cas étudiés par M. Jean BERNARD, trois ponctions sternales ont été faites et deux montrèrent 5 %, l'autre 20 % de lymphocytes, donc des taux tout à fait normaux.

A propos de ces différences, M. Jean BERNARD dit : « Il est possible — sans qu'on puisse l'affirmer — que ces variations dépendent de la technique employée. Dans deux de nos cas, l'examen porte sur des fragments de moelle aussi pauvre en sang que possible : il n'y avait pas de lymphocytes médullaires. Dans le troisième cas, le frottis était un mélange de sang et de moelle, un hémomyélogramme et la lymphocytose médullaire, pour être modérée, était nette. »

Donc, quels que soient les auteurs, un caractère demeure : la moelle est normale, de maturité normale et le polymorphisme a gardé ses caractères habituels.

La réaction de Paul et Bunnell.

Très importante, elle est toujours négative dans la lymphocytose infectieuse aiguë.

*
**

Quelques variés que soient les signes, quelque gravité qu'ils semblent présager, la maladie évolue toujours vers la guérison en quinze jours à trois semaines, sans laisser de séquelles. Il n'a pas été signalé d'asthénie dans les jours qui suivent.

Quant à savoir si la première atteinte confère l'immunité, nous n'avons pas assez de recul pour pouvoir en juger. Notons que les formes inapparentes sont très fréquentes et que jusqu'ici aucune récurrence n'a été signalée.

Les Formes Cliniques.

D'après les signes que nous avons étudiés, nous pouvons en décrire plusieurs.

Forme sanguine pure. Certainement la plus répandue, elle n'est découverte que par l'examen de sang et est le plus souvent une découverte inattendue lors d'un examen systématique. Parfois des signes rhino-pharyngés frustes marquent le début.

Forme digestive où les signes cliniques sont caractérisés par de la diarrhée, des vomissements avec un peu de fièvre.

Une forme abdominale qui peut simuler une appendicite aiguë ou tout autre syndrome abdominal. Le signe majeur est une douleur très vive, brutale avec fièvre.

Elle peut s'accompagner d'une défense de la paroi. De fait, en présence de cette forme on hospitalise l'enfant en chirurgie. La douleur cède en quelques jours ou quelques heures sans intervention et le diagnostic est éclairé par la numération sanguine.

Forme nerveuse. Nous avons rapporté l'observation du Professeur DEBRÉ qui, après celle de DUNCAN, montre que la lymphocytose infectieuse aiguë peut prendre au début le masque d'une méningite aiguë. Il s'agit le plus souvent d'un enfant qui présente une température élevée à 40° ou plus avec céphalée, raideur de la nuque et signe de Kernig ; également réaction du liquide céphalo-rachidien avec une vingtaine d'éléments au mm³ ; le sucre est le plus souvent normal, l'albumine parfois un peu élevée, le plus souvent subnormale. Tous ces signes cèdent sans traitement en quelques jours et là encore la numération fait le diagnostic.

Forme asthénique. On ne peut mieux l'illustrer qu'en rapportant l'observation de M. Jean BERNARD (Observation III).

L... Simone, vingt ans, secrétaire, présente comme antécédents pathologiques les maladies habituelles de l'enfance (rougeole, varicelle, coqueluche). Sa cuti-réaction tuberculinique reste positive depuis 1939. A la fin de Janvier 1948, elle éprouve une très grande fatigue. Cette fatigue va croissant et l'oblige à interrompre son travail. Elle a perdu le goût de la lecture, renonce à ses activités habituelles, ne quitte plus sa chambre. Il n'y a pas de fièvre. Une radiographie pulmonaire ne montre aucune altération (8 février). Le premier examen de sang est fait le 10 février 1948 et découvre une forte leucocytose (48.000) et une forte lymphocytose (78 %). Le foie et la rate et les ganglions sont normaux. Il n'y a pas de fièvre, pas de douleurs abdominales, pas d'éruptions cutanées. La gorge est normale. La fatigue persistera encore un mois. L'évolution de la formule sanguine suivra à peu près l'évolution clinique.

Réaction de PAUL et BUNNEL négative (11 février 1948).
Myélogramme normal.

Nous n'ajouterons rien à cette forme, la première rapportée jusqu'à ce jour.

Forme anémique. Elle a été signalée par M. Maurice LAMY, le 16 mars 1948, à la Société de Pédiatrie. Chez un enfant de 4 ans $\frac{1}{2}$ la numération globulaire montra 2.800.000 globules rouges avec 60 % d'hémoglobine et une valeur globulaire égale à 1. Il s'agissait donc d'une anémie isochrome. Cette anémie persiste jusqu'au retour à la normale de la formule blanche. (Observation déjà citée).

La première observation de SMITH que nous avons citée montre d'ailleurs une évolution avec une légère anémie, puisque le 3 mars il y avait 4.500.000 érythrocytes, le 6 mars 4.204.000, le 22 mars 4.064.000 et le 30 mars 3.720.000 pour revenir ensuite vers la normale. C'est une anémie certes très modérée, mais qu'on ne retrouve pas dans les autres observations.

DIAGNOSTIC

On conçoit que devant la variété des signes et leur instabilité, le diagnostic ne soit souvent pas posé, faute d'une numération et d'une formule sanguine.

On ne peut en effet porter le diagnostic sûr de LYMPHOCYTOSE INFECTIEUSE AIGUE qu'en présence de trois examens dûment contrôlés :

- l'examen hématologique,
- la réaction de PAUL et BUNNEL,
- la ponction sternale.

Le premier de ces examens révèle la leucocytose avec énorme lymphocytose, la maturité des éléments et leur aspect normal.

La réaction de PAUL et BUNNEL est toujours négative dans la lymphocytose infectieuse aiguë.

Le myélogramme est normal dans son aspect, sa maturité et son polymorphisme. Dans certains cas, il est signalé une augmentation marquée du nombre des lymphocytes, qui est discutée.

Diagnostic différentiel.

Il se pose surtout avec la MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE et avec la LEUCÉMIE AIGUE.

1) MONONUCLÉOSE INFECTIEUSE. — Longtemps confondue avec cette maladie, la lymphocytose infectieuse aiguë en diffère par de nombreux points tant cliniques qu'hématologiques. Dans la mononucléose existe une fièvre qui persiste pendant plusieurs semaines (1 à 3) avec hypertrophie et sensibilité des ganglions lymphatiques. Ces signes

s'accompagnent d'une atteinte rhino-pharyngée : angine plus ou moins intense mais inconstante, douloureuse et dysphagique ; il existe également une splénomégalie qui persiste, ainsi que l'adénopathie après la chute de la fièvre.

La réaction de PAUL et BUNNEL est toujours positive.

Dans la lymphocytose infectieuse aiguë, nous avons vu au contraire qu'il n'y avait pas d'adénopathie généralisée ni de splénomégalie, que les signes rhino-pharyngés et la température lorsqu'ils existaient, étaient de courte durée ; que la réaction de Paul et Bunnell enfin était toujours négative.

Les examens sanguins fournissent l'argument diagnostique le plus important. Dans la mononucléose infectieuse, il est rare d'observer un nombre de leucocytes supérieur à 20.000 par mm³ (45.000 et plus en moyenne dans la lymphocytose infectieuse aiguë). La formule est profondément modifiée : abaissement du taux des polynucléaires ; augmentation de celui des mononucléaires qui atteint 70 à 80 % avec grosse prédominance de monocytes, pas tous normaux et présence de cellules difficiles à classer. Ces cellules peuvent ressembler à des cellules souches, à des lymphocytes atypiques, à des plasmocytes ; parfois ce peuvent être des cellules histiocytaires à noyau pycnotique.

Tous ces caractères contrastent nettement avec la structure normale et la taille normale des cellules blanches dans la lymphocytose infectieuse aiguë.

La ponction sternale est normale dans ces deux maladies.

Enfin, caractère différentiel important sur lequel on a trop peu insisté, la lymphocytose infectieuse aiguë est une maladie du jeune âge (maximum vers 8 à 10 ans), tandis que la mononucléose infectieuse situe son maximum vers 18 à 20 ans sans que ces chiffres aient cependant une valeur absolue.

Pour ces deux maladies un point commun : la bénignité du pronostic, ce qui n'est pas le cas pour la leucémie aiguë.

II) LEUCÉMIE AIGUE. — Le diagnostic différentiel est d'une importance capitale, puisque jusqu'à présent le pronostic de la leucémie aiguë est toujours fatal.

Dans la leucémie aiguë, la fièvre est inconstante et peut se voir à n'importe quel moment de la maladie. Les lésions rhino-pharyngées sont inconstantes et vont de l'angine rouge à l'angine à fausses membranes et à l'angine ulcéreuse.

A l'inverse de la lymphocytose infectieuse aiguë on observe dans la leucémie aiguë des adénopathies et une splénomégalie palpable ; le foie est augmenté de volume.

La réaction de PAUL et BUNNEL est ici négative.

L'enfant est souvent pâle et le diagnostic se fait sur la formule sanguine et surtout sur le myélogramme.

Il existe en effet une anémie rouge qui manque bien rarement dans la Leucose aiguë non traitée. Les globules rouges sont parfois plus ou moins déformés ; la formule blanche peut montrer tous les chiffres depuis la leucopénie jusqu'au chiffre énorme de 400.000 à 600.000 par mm³. Souvent les chiffres oscillent aux environs de 60 à 80.000.

L'examen de la lame montre dans la Leucose aiguë un bouleversement de la série blanche par l'apparition de cellules anormales, les leucoblastes qui représentent 70 à 90 % des leucocytes ou même plus. Le leucoblaste est une cellule de 8 à 9 microns qui ressemble beaucoup à un lymphocyte, mais dont le noyau est moins dense et moins coloré, peut être échancré et avoir un nucléole. Le cytoplasme, peu abondant, est basophile et peut montrer quelques grosses vacuoles. Dans la lymphocytose infectieuse aiguë, nous avons vu que les lymphocytes du sang sont le plus souvent normaux et mûrs et il n'y a jamais de leucoblastes.

Enfin et surtout, la ponction sternale montre dans la leucose aiguë une moelle totalement différente de celle de la lymphocytose infectieuse aiguë. La lame de la leucose aiguë est presque uniformément constituée de leucoblastes. Nous avons vu au contraire que dans la lymphocytose infectieuse aiguë, la moelle a gardé son polymorphisme et sa maturité.

III) COQUELUCHE. — Certains auteurs avaient pensé que des liens pouvaient exister entre cette affection et la lymphocytose infectieuse aiguë en raison des rapports de la formule sanguine de ces deux maladies. Dans les observations publiées jusqu'à ce jour, de nombreux enfants présentent la coqueluche dans leurs antécédents, ce qui élimine cette hypothèse qui n'est plus guère admise.

Rappelons cependant qu'au cours de la coqueluche, la leucocytose monte aux alentours de 30.000, dont 60 % en moyenne de lymphocytes. Ce taux reste d'ailleurs aux alentours de 60 %, même si le nombre des leucocytes est supérieur ou inférieur à ces 60.000. Seul le contexte clinique tranche le diagnostic.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les documents sont peu abondants du fait que la maladie guérit toujours. Nous avons vu que des biopsies avaient été faites et que devant les lésions semblables, le Docteur N. C. Foor (U.S.A.) avait pu dire : « L'aspect est si remarquablement semblable à celui noté dans le cas précédent que l'affection est aussitôt reconnaissable comme étant la même et il est probable que l'on a à faire ici à un cas pathologique inconnu jusqu'alors ».

Rappelons brièvement les lésions observées : obstruction presque complète des sinus par des cellules réticulo-endothéliales en prolifération. Dégénérescence hyaline de degré varié des centres germinatifs, touchant tous les centres.

Nous n'avons pas connaissance d'autres documents anatomiques et dans les observations françaises, aucune biopsie n'est rapportée.

PATHOGENIE

La pathogénie de la lymphocytose infectieuse aiguë se résume à des hypothèses du fait que l'agent causal n'a pas été isolé.

L'origine des lymphocytes du sang ne peut être trouvée dans les ganglions lymphatiques, puisque les biopsies montrent qu'ils y sont moins nombreux que normalement. SMITH pense que la rate entre pour une grande part dans leur origine, mais cette hypothèse est grandement infirmée par l'observation que le Professeur Robert DEBRÉ a rapporté le 20 janvier 1948 à la Société de Pédiatrie et que voici :

« L'enfant L... Daniel, âgé de 9 ans, est suivi depuis longtemps dans le service aux Enfants Malades pour une maladie hémolytique.

Dès la naissance, il présente une teinte jaunâtre des téguments et des muqueuses, mais va se développer normalement jusqu'à l'âge de 5 ans.

Ses antécédents familiaux ne révèlent aucune anomalie : ses parents sont indemnes, sans grosse rate, sans modification de la formule sanguine. Il est fils unique. A 5 ans, il fait un premier épisode fébrile avec accentuation de l'ictère ; les épisodes fébriles vont se répéter tous les quinze jours pendant plusieurs mois et entraînent l'hospitalisation.

A ce moment : ictère et pâleur, grosse rate, anémie à 3.200.000, diminution de la valeur globulaire, mais sans microsphérocytose, font porter le diagnostic de Maladie hémolytique.

C'est seulement un an plus tard, en Février 1943, que les parents acceptent le principe d'une intervention après que l'intensité du syndrome anémique ait nécessité neuf transfusions.

La splénectomie est pratiquée le 12 mai 1943, après spléno-contraction. Les suites opératoires sont excellentes, l'état général s'améliore rapidement, le taux des hématies remonte à 5.400.000 puis à 4.850.000, cependant que la teinte subictérique des téguments disparaît.

Depuis, l'enfant est régulièrement suivi à la Polyclinique où l'on pratique plusieurs fois par an un examen de sang qui donne des chiffres normaux : notamment, le 7 février 1945 la formule est la suivante : G. R. 3.450.000 ; V. G. 1,09 ; leucocytes 7.600 ; poly-neutro 55 % ; éosino 7 % ; lymphocytes 9 % ; grands lymphocytes 21 % ; monocytes 8 % ; et ce même jour l'étude de la résistance globulaire donne une hémolyse initiale à 7,2, une hémolyse terminale à 4.

Aussi est-il surprenant de voir survenir de profondes modifications de la formule blanche après un épisode fébrile d'ailleurs sans lendemain, le 23 mai 1945 : G. R. 4.980.000 ; V. G. 0,76 ; leucocytes 20.400 ; poly-neutro

7 % ; éosino 2 % ; lymphocytes 58 % ; grands lymphocytes 25 % ; monocytes 8 %. Une ponction sternale pratiquée le lendemain devait montrer une moelle osseuse normale...

On peut écarter le diagnostic de leucose, de même que celui de mononucléose infectieuse aiguë : la réaction de Paul et Bunnell est négative.

La cause précise de ces modifications sanguines reste alors ignorée, mais on assiste à une amélioration progressive et rapide, comme l'extériorise les examens hématologiques pratiqués à intervalles réguliers dans les semaines suivantes.

D'autre part, l'état général reste excellent, le poids passe de 21 kg. 100 en mai à 22 kg. 400 fin août 1945 et l'enfant grandit de 1 cm.

La numération des plaquettes le 20 juin 1945 donne 300.000, la résistance globulaire qui était de Hi 7,2 et Ht 4 le 7 février 1945, est de Hi 6 et Ht 3,8 le 23 août 1945. Enfin, de nouvelles numérations en mai 1946 et en octobre 1947 donnent des chiffres strictement normaux des hématies, des leucocytes (granulocytes et lymphocytes). »

Dans cette lymphocytose infectieuse aiguë diagnostiquée rétrospectivement, on ne peut donc faire jouer un rôle à la rate, puisque l'enfant était splénectomisé lorsqu'il fit sa maladie. Il est vrai que la leucocytose n'a pas dépassé 33.600 au cours de l'évolution, mais ce sont des chiffres assez courants pour une lymphocytose infectieuse aiguë.

SMITH pense également que la région gastro-intestinale peut être incriminée dans la lymphopoièse au cours de la maladie et il explique la douleur abdominale que l'on rencontre parfois par l'hypertrophie des ganglions mésentériques. Aucun fait anatomique ne vient prouver ces assertions et nous n'avons pas connaissance d'une intervention abdominale au cours d'une lymphocytose infectieuse aiguë.

Quant à l'origine médullaire des lymphocytes, elle n'a pas été retrouvée en France, soit que les cas soient diffé-

rents, soit que la technique de la ponction sternale soit différente.

On a pensé également à une lymphopoïèse pulmonaire semblable à celle de la coqueluche, mais les radiographies pulmonaires n'ont rien montré.

Donc en fait, on ignore la provenance des lymphocytes et on en est réduit à des hypothèses qu'aucun fait notable ne semble venir appuyer sûrement.

TRAITEMENT

Le traitement proprement dit de cette maladie toujours bénigne n'existe pas. On pratique avant tout un traitement symptomatique.

Il sera bon également d'isoler le malade, puisque la maladie est contagieuse et de surveiller l'entourage.

Les Américains et SMITH en particulier ne pratiquent pas l'isolement en raison de la bénignité de l'affection.

CONCLUSIONS

I. La LYMPHOCYTOSE INFECTIEUSE AIGUE (Maladie de Carl SMITH) est une maladie autonome frappant plus volontiers le petit enfant, mais pouvant être observée chez l'adulte sévissant tantôt par cas sporadiques, tantôt par petites épidémies scolaires ou familiales.

II. Les signes cliniques sont le plus souvent ceux d'une infection rhino-pharyngée commune. Des formes méningées, digestives, cutanées; asthéniques sont connues. Les formes latentes sont fréquentes.

III. Les désordres sanguins sont caractéristiques : forte hyperleucocytose, forte lymphocytose. Moelle normale ou subnormale avec réaction de PAUL et BUNNEL négative.

IV. Le diagnostic différentiel doit être fait avec :

- la Mononucléose infectieuse,
- la Leucose aiguë,
- la Coqueluche.

V. L'évolution est toujours bénigne.

Vu : *Le Doyen*,
Léon BINET.

Vu : *Le Président*,
L. DE GENNES

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- SMITH (C. A.). — Infectious lymphocytosis. *American Journal of children* (Août 1941).
- Acute infectious lymphocytosis specific infectious; 4 cases showing its communicability. *J.A.M.A.*, (3 juin 1944)
- Infectious lymphocytosis. *Advance in Pediatrics* (1948, Tome 1).
- LORENTZ and HARDY. — Infectious lymphocytosis in brothers. *J. A .M. A.* (13 juillet 1946).
- ISRAELS (S.). — Lymphocytose infectieuse aiguë. *American journal of disease of children*. (Chicago, 6 décembre 1947).
- DEBRÉ (Robert), LÉVY (M. F.) et BOISSIÈRE. — La Lymphocytose infectieuse aiguë. *Archives françaises de pédiatrie* (Tome V, n° 11, 1948).
- LAMY (Maurice). — Six observations de lymphocytose infectieuse aiguë. *Archives françaises de Pédiatrie*. (Tome V, n° 11, 1948).
- BERNARD (Jean), NOUFFLARD (Henriette) et LAPRESLE (Jean). — Sur 4 cas de Lymphocytose infectieuse (Maladie de Carl Smith). *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris* (n° 18 et 19, 1948).
- Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. — (28 juin 1947).

TABLE DES MATIERES

Historique	11
Observations	13
Etude de la maladie	25
Conditions d'apparition	26
Etiologie	26
Signes généraux	27
Les signes respiratoires	28
Les signes digestifs	28
Le foie et la rate	29
Les adénopathies	29
Les signes nerveux	30
Les signes cutanés	31
L'examen hématologique	32
La ponction sternale	34
La réaction de PAUL et BUNNEL	36
Les formes cliniques	36
Diagnostic	39
Diagnostic différentiel	39
Anatomie pathologique	43
Pathogénie	43
Traitement	46
Conclusions	47
Bibliographie	49

BOURG
IMPRIMERIE BERTHOD
1960
